

UNIVERSITI SAINS MALAYSIA

Peperiksaan Tahun Kedua Dalam Sains Farmasi

Semester II, Sidang 1986/87

Farmakokimia Am

FKF 241.30

Tarikh: 9 April 1987

Masa: 9.00 pagi - 12.00 tgh.
(3 jam)

Kertas ini mengandungi ENAM soalan.

Jawab LIMA (5) soalan sahaja.

Soalan I adalah wajib dan mesti dijawab di atas skrip yang disediakan.

Semua soalan mesti dijawab dalam Bahasa Malaysia.

...2/-

ANGKA GILIRAN: _____

Soalan I. Soalan Pilihan Berganda. Jawab semua soalan dengan menandakan (✓) ruang yang dikhaskan bertentangan dengan jawapan atau pernyataan yang BETUL ATAU PALING SESUAI bagi sesuatu soalan. Hanya SATU jawapan/pernyataan sahaja yang betul atau paling sesuai bagi tiap-tiap soalan. Sebahagian markah akan ditolak bagi jawapan yang salah.

1. Mengikut teori kadarcepat saling tindak drug-reseptor, gerak balas sesuatu drug adalah berkadar secara langsung dengan

- (A) peratus reseptor yang diduduki
- (B) kadarcepat pergabungan drug dengan reseptor
- (C) kadarcepat penceraian drug dengan reseptor
- (D) afiniti drug untuk reseptor

- 3 -

ANGKA GILIRAN: _____

2. Yang mana di antara berikut jarang digunakan untuk mengkonjugasi sesuatu drug dalam tubuh?

.... (A) Asid benzoik

.... (B) Asid asetik

.... (C) Asid sulfurik

.... (D) Asid glukuronik

3. Kadarcepat ekskresi drug melalui buah pinggang adalah berkadar secara langsung dengan

.... (A) kepekatan drug di dalam tubuh

.... (B) kepekatan drug di dalam darah

.... (C) paras drug yang diikat kepada protein di dalam darah

.... (D) paras drug bebas di dalam darah

- 4 -

ANGKA GILIRAN: _____

4. Pada amnya biotransformasi

- (A) akan meningkatkan polariti drug berkenaan
- (B) akan mengakibatkan drug berkenaan menjadi kurang larut dalam lipid
- (C) adalah seperti jawapan (A) dan (B)
- (D) tiada jawapan yang betul

5. Yang mana di antara pernyataan-pernyataan berikut tidak kena-mengena dengan penagihan drug?

- (A) Desakan mengambil drug berkenaan
- (B) Kemungkinan dosnya ditingkatkan
- (C) Dependens psikologikal atau dependens fisiologikal berlaku
- (D) Keupayaan mental individu dikurangkan

...5/-

- 5 -

ANGKA GILIRAN: _____

6. Pemberian drug melalui suntikan intravenus menghasilkan kebaikan-kebaikan berikut kecuali satu pernyataan

- (A) Paras drug dalam darah adalah tinggi pada awalnya
- (B) Kejadian tindak balas kesensitifan dapat dielakkan
- (C) Ia boleh diberi walaupun pesakit di dalam keadaan koma
- (D) Kebioperolehan adalah amat tinggi

7. Satu dos permulaan yang tinggi diikuti dengan dos pengekal yang rendah diperlukan jika drug berkenaan

- (A) tidak stabil
- (B) hanya perkumuhan secara perlahan-lahan
- (C) adalah amat poten
- (D) mempunyai indeks terapeutik yang rendah

- 6 -

ANGKA GILIRAN: _____

8. Organ-organ yang paling utama dalam biotransformasi drug termasuk

- (A) hati dan buah pinggang
- (B) hati dan jantung
- (C) buah pinggang dan jantung
- (D) buah pinggang dan otak

9. ED_{50} drug X ialah 10 manakala LD_{50} nya ialah 100, maka indeks terapeutik drug berkenaan ialah

- (A) $\frac{1}{10}$
- (B) 10
- (C) 1000
- (D) $\frac{1}{100}$

...7/-

- 7 -

ANGKA GILIRAN: _____

10. Plasebo-plasebo sentiasa digunakan dalam percubaan-
percubaan klinikal oleh sebab plasebo-plasebo ini

- (A) mengurangkan faktor-faktor subjektif yang
terlibat dalam penilaian sesuatu drug
- (B) mempunyai kesan yang poten
- (C) mempunyai kesan sinergistik
- (D) mempunyai kesan antagonistik

11. Ciri drug berstruktur tak spesifik adalah di mana

- (i) tindakan farmakologi tidak berhubungan secara
langsung dengan struktur kimia.
- (ii) kesan farmakologi berlaku pada dos yang tinggi
($a = 1$ hingga 0.01).
- (iii) pengubahsuaian sedikit pada struktur kimia
mengakibatkan perubahan yang besar dalam
tindakan biologi.

- (A) Jika (i), (ii) dan (iii) adalah benar.
- (B) Jika (i) dan (ii) adalah benar.
- (C) Jika (i) dan (iii) adalah benar.
- (D) Jika (ii) dan (iii) adalah benar.

...8/-

ANGKA GILIRAN: _____

12. Kesan -R adalah akibat

- (i) kumpulan yang meningkatkan ketumpatan elektronik di dalam sistem tak tepu.
- (ii) kumpulan-kumpulan seperti $-\text{NO}_2$, $-\text{CN}$, $-\text{CHO}$, $-\text{COR}$, $-\text{COOR}$ dan $-\text{CONH}_2$.
- (iii) kumpulan yang mengurangkan ketumpatan elektronik di dalam sistem terkonjugasi.

- (A) Jika (i), (ii) dan (iii) adalah benar
- (B) Jika (i) dan (ii) adalah benar
- (C) Jika (i) dan (iii) adalah benar
- (D) Jika (ii) dan (iii) adalah benar

13. Pemalar Hansch menunjukkan

- (i) ukuran sumbangan suatu kumpulan penukarganti terhadap keterlarutan dalam suatu siri sekatan.
- (ii) nilai π positif jika kumpulan penukarganti mengurangkan keterlarutan sesuatu sebatian di dalam pelarut tak polar.
- (iii) nilai π negatif jika kumpulan penukarganti meningkatkan keterlarutan sesuatu sebatian di dalam pelarut polar.

- (A) Jika (i), (ii) dan (iii) adalah benar
- (B) Jika (i) dan (ii) adalah benar
- (C) Jika (i) dan (iii) adalah benar
- (D) Jika (ii) dan (iii) adalah benar

- 9 -

ANGKA GILIRAN: _____

$$14. \log \left(\frac{1}{C} \right) = -k\pi^2 + k'\pi + \sigma\rho + k''$$

di mana

- (i) π adalah pemalar Hansch.
- (ii) ρ adalah ciri kumpulan penukarganti yang mengukur keupayaannya untuk menerima atau menolak elektron.
- (iii) σ adalah ciri sesuatu tindak balas yang mengukur kepekaannya terhadap penukargantian di dalam sebatian induk.
- (iv) k , k' dan k'' ada pemalar-pemalar untuk sistem yang dikaji yang diperolehi melalui analisis regresi.

.... (A) Jika (i) dan (ii) adalah benar

.... (B) Jika (i) dan (iii) adalah benar

.... (C) Jika (i) dan (iv) adalah benar

.... (D) Jika (ii) dan (iv) adalah benar

...10/-

ANGKA GILIRAN: _____

15. Perhitungan-perhitungan orbital molekul digunakan untuk

- (i) menentukan jarak antara atom dan ketumpatan elektron dalam molekul.
- (ii) mendesain drug baru yang lebih spesifik dan lebih poten secara rasional.
- (iii) memberi penerangan secara rasional tentang kegiatan beberapa bahan tertentu dan mengajukan hipotesis untuk mekanisme tindakan beberapa kumpulan drug pada tahap-tahap molekul dan elektronik.
- (iv) mengkaji stereokimia makromolekul dan konformasi pilihan beberapa sebatian aktif biologi.

.... (A) Jika (i), (ii) dan (iii) adalah benar

.... (B) Jika (i), (ii) dan (iv) adalah benar

.... (C) Jika (i), (iii) dan (iv) adalah benar

.... (D) Jika (i), (ii), (iii) dan (iv) adalah benar

ANGKA GILIRAN: _____

16. Keupayaan sesuatu drug untuk menyesuaikan dirinya terhadap suatu reseptor bergantung kepada

- (i) ciri struktur drug dan reseptor.
- (ii) ciri konfigurasi drug dan reseptor.
- (iii) ciri konformasi drug dan reseptor.

.... (A) Jika (i) dan (ii) adalah benar

.... (B) Jika (i) dan (iii) adalah benar

.... (C) Jika (ii) dan (iii) adalah benar

.... (D) Jika (i), (ii) dan (iii) adalah benar

17. Kebanyakan drug bertindak pada tahap molekul melalui mekanisme-mekanisme berikut

- (i) pengaktifan atau perencatan enzim.
- (ii) penindasan fungsi gen.
- (iii) perubahan ketelapan membran biologi.
- (iv) tindakan tak spesifik

.... (A) Jika (i), (ii), (iii) dan (iv) adalah benar

.... (B) Jika (i), (ii) dan (iii) adalah benar

.... (C) Jika (i), (ii) dan (iv) adalah benar

.... (D) Jika (ii), (iii) dan (iv) adalah benar

ANGKA GILIRAN: _____

18. Objektif-objektif pengubahsuaian molekul dalam menghasilkan drug baru adalah

- (i) untuk mencari moiti farmakoforik.
- (ii) untuk menghasilkan drug yang lebih murah dan mudah diformulasi.
- (iii) untuk mendapatkan drug yang mempunyai sifat-sifat yang lebih unggul daripada drug prototaip dari segi potensi, ketoksikan, kestabilan dan kespesifikan.

.... (A) Jika (i), (ii) dan (iii) adalah benar

.... (B) Jika (i) dan (ii) adalah benar

.... (C) Jika (ii) dan (iii) adalah benar

.... (D) Jika (i) dan (iii) adalah benar

19. Prodrug dapat menyelesaikan masalah

- (i) ketoksikan dan kesan sampingan drug.
- (ii) pengangkutan drug ke tapak tindakan.
- (iii) kos pengeluaran drug.

.... (A) Jika (i), (ii) dan (iii) adalah benar.

.... (B) Jika (i) dan (ii) adalah benar.

.... (C) Jika (i) dan (iii) adalah benar.

.... (D) Jika (ii) dan (iii) adalah benar.

ANGKA GILIRAN: _____

20. Isoster adalah

- (i) kumpulan-kumpulan yang memiliki lapisan kulit luar elektronik yang serupa.
- (ii) terdiri dari jenis klasik dan tak klasik.
- (iii) atom-atom, ion-ion atau molekul-molekul di mana lapisan elektron luarnya dianggap serupa.
- (iv) N_2 dan CO , N_2O dan CO_2 , N_3^- dan NCO^- .

.... (A) Jika (i), (ii) dan (iii) adalah benar.

.... (B) Jika (ii), (iii) dan (iv) adalah benar.

.... (C) Jika (i), (iii) dan (iv) adalah benar.

.... (D) Jika (i), (ii), (iii) dan (iv) adalah benar.

(20 markah)

- 14 -

Soalan II

Tulis nota ringkas mengenai

- (i) Cerakinan biologi.
- (ii) Ikatan drug kepada protein plasma.
- (iii) Fasa II pengkajian manusia dalam percubaan klinikal.

(20 markah)

Soalan III

Beza dan bandingkan

- (i) Antagonisme kompetitif dan antagonisme takkompetitif.
- (ii) Dependens psikologikal dan dependens fisiologikal.
- (iii) Teori kadarcepat dan teori menetap saling tindak drug dengan reseptor.

(20 markah)

Soalan IV

(A) Jelaskan

- (i) mengapa vasokonstriktor-vasokonstriktor (seperti adrenalin) selalunya dimasukkan ke dalam persediaan anestetik tempatan?
- (ii) eliminasi 'first-pass'.
- (iii) induksi enzim.

(10 markah)

- (B)
- (i) Berikan takrif prodrug.
 - (ii) Terangkan kegunaan-kegunaan prodrug bersama dengan contoh yang sesuai.

(10 markah)

- 15 -

Soalan V

Jelaskan (pilih empat sahaja)

- (i) moiti kritikal dan tak kritikal.
- (ii) kumpulan bioisosterik.
- (iii) proses penceraian molekul.
- (iv) proses penggabungan molekul.
- (v) kegiatan termodinamik (a).

(20 markah)

Soalan VI

Terangkan dengan jelas

- (i) parameter elektronik empirik.
- (ii) parameter elektronik bukan empirik.
- (iii) kaedah-kaedah kajian SAR (Hubungan Struktur dan Kegiatan).
- (iv) parameter keterlarutan.

(20 markah)